

# **Obesidade e Prognóstico Obstétrico**

Beatriz Figueiredo Gonçalves Marcos da Silva

Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina

Artigo de Revisão Bibliográfica

Orientador: Doutora Maria do Céu Rodrigues

Porto 2018

Beatriz Figueiredo Gonçalves Marcos da Silva

bea.silva.94@gmail.com

# **Obesidade e Prognóstico Obstétrico**

Junho 2018

Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina submetida ao Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto.

Orientador: Doutora Maria do Céu Rodrigues

Categoria: Assistente Hospitalar Graduada de Obstetrícia e Ginecologia

Afiliação: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto, Rua de Jorge Viterbo Ferreira nº228, 4050-313 - Porto

Assinatura do Orientador

Data

Flávio Rodrigues

28/6/18

Assinatura do Estudante

Data

Beatriz Figueiredo G.M. Silva

28/6/18

## **Agradecimentos**

Aos meus pais, Cristina e Paulo, por todo o apoio e motivação dados desde o início da minha vida escolar, que me permitiram realizar este sonho de infância que era terminar o curso de Medicina. O seu carinho e paciência, dos quais nunca abdicaram, são de grande valor e são muito especiais para mim.

Ao meu irmão, pela cumplicidade e boa disposição que me transmite e que enriquece os meus dias.

À Professora Doutora Maria do Céu Rodrigues, orientadora da minha dissertação, por todo o apoio prestado ao longo do trabalho. A disponibilidade e a paciência para com as minhas dificuldades, juntamente com a sua competência científica, foram essenciais à realização deste trabalho. Foi um enorme privilégio poder trabalhar sob a sua alçada.

## Resumo

A obesidade é uma doença crónica cada vez mais comum em todo o mundo, tendo a sua prevalência triplicado nas últimas quatro décadas. A obesidade surge quando há um desequilíbrio entre a quantidade de energia ingerida e a consumida. Há várias causas para este desequilíbrio, sendo as principais a dieta e o sedentarismo. De facto, longos períodos de inatividade física, incluindo trabalhos que exijam que a pessoa fique sentada, diminuem o gasto calórico e promovem a acumulação de gordura. Assistir a televisão por longos períodos ou jogar videojogos também são atividades sedentárias e muito comuns nos dias de hoje. Aliado à falta de exercício físico, está a alimentação incorreta. Comida processada, com grandes quantidades de carboidratos refinados e gorduras, traduzem-se num aporte calórico muito superior ao necessário e, por vezes, até mesmo em carências nutricionais. Há ainda fatores genéticos, socioeconómicos e neurohormonais que influenciam o risco de obesidade. Esta doença está associada a síndrome metabólico (aumento do LDL, VLDL e triglicéridos e diminuição do HDL) e a alterações hormonais e inflamatórias. Está, também, associado a várias doenças tais como Síndrome do Ovário Poliquístico, Diabetes mellitus tipo 2 e Hipertensão Arterial. Sendo esta doença tão prevalente, torna-se importante compreender o impacto que tem nas mulheres grávidas e no prognóstico obstétrico. De facto, a prevalência de obesidade nesta subpopulação acompanha a prevalência da população geral e isto pode ter efeitos nocivos na gravidez. As complicações obstétricas tornam-se mais frequentes, incluído a diabetes gestacional, os distúrbios hipertensivos e o tromboembolismo venoso, e podem condicionar complicações graves para o feto, como macrosomia, aborto espontâneo e parto pré ou pós termo. Para além disso, aumenta também o risco de anomalias congénitas, algumas das quais podem ser graves (por exemplo, malformações cardíacas ou defeitos do tubo neural). Na altura do parto, a necessidade de cesariana é maior em mulheres obesas e há maior prevalência de complicações, tais como dificuldades anestésicas, infeção da ferida cirúrgica e hemorragia pós-parto. É, ainda, de referir o impacto que a obesidade pode ter na fertilidade. De facto, estas mulheres têm, frequentemente, ciclos anovulatórios que implicam uma maior dificuldade em engravidar.

## **Abstract**

Obesity is a chronic disease increasingly common worldwide, and its prevalence has tripled in the last four decades. Obesity arises when there is an imbalance between the amount of energy ingested and the amount of energy expended. There are several causes for this imbalance, the main being diet and sedentary lifestyle. In fact, long periods of physical inactivity, including jobs that require sitting for long, decrease caloric expenditure and promote fat accumulation. Watching television for long periods or playing video games are also sedentary activities and very common these days. Besides the lack of physical exercise, there is incorrect dietary habits. Processed food, with large amounts of refined carbohydrates and fats, leads to a caloric intake much higher than necessary and sometimes even in nutritional deficiencies. There are also genetic, socioeconomic and neurohormonal factors that influence the risk of having obesity. This disease is associated with metabolic syndrome (increased LDL, VLDL and triglycerides and decreased HDL) and hormonal and inflammatory changes. It is also associated with several diseases such as Polycystic Ovarian Syndrome, Type 2 Diabetes Mellitus and Arterial Hypertension. Since this disease is so prevalent, it is important to understand the impact it has on pregnant women and on the obstetric prognosis. In fact, the prevalence of obesity in this subpopulation accompanies the prevalence of the general population and it can have harmful effects on pregnancy. Obstetric complications become more frequent, including gestational diabetes, hypertensive disorders and venous thromboembolism, and with possible severe complications for the fetus, such as macrosomia, miscarriage, and pre or post-term delivery. It also increases the risk of congenital anomalies, some of which may be serious (eg, cardiac malformations or neural tube defects). At the time of delivery, the need for cesarean section is greater in obese women and there is a higher prevalence of complications, such as anesthetic difficulties, surgical wound infection and postpartum haemorrhage. It is also worth mentioning the impact that obesity can have on fertility. In fact, these women often have anovulatory cycles that imply a greater difficulty in getting pregnant.

## **Lista de abreviaturas**

DM1 – Diabetes mellitus tipo 1

DM2 – Diabetes mellitus tipo 2

DMG – Diabetes mellitus gestacional

DVC – Doença Cardiovascular

GIG – Grande para a idade gestacional

GPG – Ganho de peso gestacional

IMC – Índice de massa corporal

SOP – Síndrome do ovário poliquístico

TEV – Tromboembolismo venoso

WHO – World Health Organization

## Índice

Agradecimentos	i
Resumo	ii
Abstract	iii
Lista de abreviaturas	iv
Lista de tabelas	vi
1. Obesidade	1
2. Infertilidade	4
3. Obesidade e gravidez	6
4. Ganho de peso gestacional	8
5. Complicações Obstétricas	9
a. Aborto espontâneo	9
b. Diabetes	9
c. Distúrbios hipertensivos	10
d. Partos pré-termo e pós-termo	11
e. Complicações intraparto	12
f. Crescimento fetal	14
g. Anomalias congénitas	14
h. Tromboembolismo	15
6. Conclusão	16
7. Anexos	17
8. Bibliografia	18



## **Lista de tabelas**

Tabela I – IMC Índice de Massa Corporal.....	17
Tabela II – Risco de anomalias congénitas.....	17

## 1. Obesidade

A obesidade é uma doença crônica e prevenível cuja prevalência está a aumentar em todas as faixas etárias. Esta doença é definida como a acumulação anormal ou excessiva de gordura que pode prejudicar a saúde. <sup>(1)</sup> É estimada através do Índice de Massa Corporal (IMC), que consiste na relação entre o peso e o quadrado da altura: se esta relação for entre 18.5-24.9 Kg/m<sup>2</sup> significa que o IMC é o normal e desejável; Se for entre 25-29.9 Kg/m<sup>2</sup> já é considerado excesso de peso; Se  $\geq 30$  Kg/m<sup>2</sup> é obesidade, sendo que esta é dividida em três categorias: a categoria I inclui um IMC entre 30-34.9 Kg/m<sup>2</sup>, a categoria II entre 35-39.9 Kg/m<sup>2</sup> e a categoria III inclui IMC  $\geq 40$  Kg/m<sup>2</sup> (ou  $\geq 35$  Kg/m<sup>2</sup> na presença de comorbilidades) é classificada como obesidade severa/mórbida. <sup>(2,9)</sup> O IMC é uma medida muito útil para o excesso de peso e obesidade e pode ser utilizada na idade adulta independentemente do sexo ou da idade. No entanto, em crianças, a idade precisa de ser considerada para calcular o IMC. <sup>(1)</sup> Para além disso, esta medida subestima o risco em Asiáticos, pelo que os valores de referência para obesidade e excesso de peso são diferentes. <sup>(2)</sup>

Segundo dados da Organização Mundial de Saúde, a prevalência de obesidade triplicou entre 1975 e 2016, sendo que neste último ano a prevalência de excesso de peso em adultos era 39% e 13% eram obesos. Estes dados são preocupantes, uma vez que quanto mais alto o IMC, maior a morbilidade e a mortalidade por doença cardiovascular e em geral, por todas as causas. <sup>(3)</sup> De facto, verificou-se um aumento do diagnóstico de diabetes entre 1960-2000, que, naturalmente, atingiu mais a população obesa. <sup>(3)</sup>

A obesidade pode surgir em qualquer idade. Há evidências crescentes de que o ambiente gestacional e aspetos nutricionais, endócrinos e metabólicos maternos influenciam o peso, a forma e a constituição corporal do bebé. Um IMC materno elevado ou um ganho de peso excessivo durante a gestação são fatores de risco para obesidade infantil. Já a obesidade na adolescência associa-se a obesidade severa na idade adulta. Uma componente substancial da obesidade na adolescência é estabelecida antes dos 5 anos de idade. <sup>(2)</sup> Os dados relativos à prevalência de obesidade na infância e adolescência são preocupantes: em 2016, mais de 340 milhões tinham excesso de peso ou obesidade <sup>(1)</sup>. Apesar disto, a maioria das pessoas desenvolve obesidade apenas na idade adulta.

Existem múltiplas etiologias para a obesidade. Nas mulheres, esta doença geralmente surge após o início da puberdade e há vários precipitantes, incluindo a gravidez e a menopausa. Durante a gestação, as mulheres sofrem aumento de peso e alterações na distribuição da gordura. Em mulheres com IMC normal, o aumento de peso ideal durante

a gravidez é de 11-16 Kg <sup>(2)</sup>. Quando o aumento é superior, maior é o risco de retenção do peso após o parto. Na menopausa, o processo é semelhante: as alterações hormonais levam ao aumento de peso e redistribuição da gordura corporal, verificando-se um aumento da circunferência abdominal. Está comprovado que a gordura abdominal é mais preditiva de doença metabólica e obesidade quando comparada com a gordura glútea. <sup>(3)</sup> A terapia de substituição hormonal pode ser útil para evitar esta redistribuição de gordura, no entanto não impede o ganho de peso. <sup>(2)</sup> Outros fatores que influenciam o ganho de peso em ambos os sexos são os estilos de vida, nomeadamente o exercício físico, os ritmos de sono e a dieta. Um estilo de vida sedentário, incluindo trabalhos que exijam que se esteja sentado por longos períodos, diminui o gasto de energia e promove o aumento de peso. De todos os comportamentos sedentários, assistir a televisão por períodos prolongados é o mais preditivo do risco de obesidade e diabetes. <sup>(2)</sup> Para além disso, o consumo de gorduras e de carboidratos refinados resultam num aumento excessivo de calorias ingeridas, e consequente ganho de peso. Existe, ainda, uma predisposição genética para a obesidade em alguns indivíduos, o que associado a uma alimentação incorreta aumenta o risco de desenvolver a doença. A privação de sono, por sua vez, leva a uma diminuição da leptina sérica (hormona anorexigénica) e a um aumento da grelina (hormona que estimula o apetite), o que leva a aumento do apetite. <sup>(2)</sup> Existem ainda outros fatores que podem contribuir para o aumento de peso, nomeadamente fármacos (antipsicóticos, antiepiléticos, antidiabéticos e hormonas), distúrbios neuroendócrinos (hipotireoidismo, S. Cushing, Síndrome do Ovário Poliquístico, etc.), fatores psicológicos, genéticos, socioeconómicos e infecciosos (principalmente adenovírus).

A alta prevalência de obesidade, que se pode considerar como uma epidemia, é altamente preocupante por todos os riscos que acarreta para a saúde. Verificou-se que a prevalência de diabetes mellitus tipo 2 está fortemente associada à obesidade, em todas as etnias. Para além disso, a obesidade (sobretudo a gordura abdominal) associa-se a inúmeras alterações no metabolismo dos lípidos (LDL, VLDL, triglicerídeos, etc.). Associa-se também a morbilidade cardiovascular, nomeadamente hipertensão, insuficiência cardíaca, doença coronária, esteatose miocárdica, fibrilação atrial, enfarte agudo do miocárdio e tromboembolismo.

A obesidade também se associa a um maior risco de alguns cancros, como por exemplo cancro gástrico, esofágico, colorretal, mama e endométrio. A incidência de complicações musculoesqueléticas também é importante, salientando-se a osteoartrite e a gota, bem como complicações gastrointestinais, como a doença de refluxo gastro-esofágico, esteatose hepática e doença vesicular. A nível do sistema reprodutor, a presença de irregularidades menstruais e de ciclos anovulatórios é superior em mulheres

obesas, assim como a diminuição da fertilidade. Mulheres obesas grávidas têm risco aumentado de várias complicações materno-fetais, sendo este risco proporcional ao grau de obesidade. Já nos homens, a obesidade é fator de risco para a disfunção erétil.

No sistema renal, notou-se maior prevalência de doença renal crônica, nefrolitíase, glomeruloesclerose segmentar focal e incontinência urinária na população obesa; no sistema respiratório uma maior prevalência de apneia do sono. A suscetibilidade a infecções é também maior na população obesa, bem como as alterações cutâneas (estrias, acantose *nigricans*, etc.). Por fim, a nível psicológico, para além do estigma social, os obesos apresentam maior risco de depressão e demência.

Pode concluir-se que a obesidade é uma doença com alta prevalência a nível mundial e com um impacto importante na saúde.

O objetivo deste trabalho é perceber o impacto da obesidade na gravidez, na grávida e no feto.

## 2. Infertilidade

O IMC elevado e a obesidade estão associados a irregularidades menstruais, tipicamente com distúrbios da ovulação. A resistência à insulina, típica nas mulheres obesas, pode levar ao desenvolvimento de Síndrome do Ovário Poliquístico (SOP), que se caracteriza por ciclos anovulatórios, oligomenorreia e hiperandrogenismo. Mesmo em mulheres obesas com ciclos menstruais regulares, o tempo necessário para engravidar é geralmente superior ao das mulheres com um peso normal.

Um dos mecanismos que levam à maior prevalência de ciclos anovulatórios nas mulheres obesas consiste nos níveis aumentados de insulina. De facto, esta hormona parece ligar-se ao recetor LH presente nas células tecaais, estimulando a produção de esteroides e androgénios, o que inibe a ovulação normal.<sup>(15)</sup> Para além disso, o tecido adiposo parece ser um local de armazenamento de androgénios, levando a maiores concentrações destes em mulheres obesas. Os níveis de estradiol também podem estar aumentados devido à aromatização periférica dos androgénios, o que afeta a pulsatilidade de GnRH e diminui os níveis de LH e FSH produzidos. Isto leva a um hipogonadismo que resulta em anovulação.

As adipocinas, moléculas produzidas pelos adipócitos, ativam inúmeras hormonas (por exemplo, a leptina) e citocinas inflamatórias (TNF- $\alpha$ , IL-6). Isto leva a um aumento da inflamação sistémica e a uma sinalização celular anormal.<sup>(14)</sup> Há várias evidências de que anormalidades nas adipocinas levam a anomalias na função reprodutiva. Por exemplo, a hiperleptinemia afeta o eixo hipotálamo-hipófise-ovário, e isto também pode explicar as alterações nos pulsos de libertação de LH comuns nas mulheres obesas, com consequente hipogonadismo.<sup>(22)</sup> O TNF- $\alpha$  também afeta este eixo, o que pode resultar num anormal amadurecimento oocitário e anormalidades na ovulação.<sup>(14)</sup> Por sua vez, os níveis elevados de ácidos gordos livres também prejudicam a maturação oocitária e diminuem a probabilidade de fecundação. Embora o papel específico de cada adipocina seja ainda desconhecido, os exemplos anteriores demonstram a existência de uma relação entre a obesidade e a diminuição da função reprodutiva.<sup>(14)</sup>

A própria alimentação também influencia o risco de disfunções ovulatórias. Por exemplo, as proteínas vegetais em vez das animais, e a ingestão limitada de carboidratos refinados e gorduras mostraram reduzir o risco de infertilidade ovulatória, independentemente do IMC e da quantidade total de calorias ingeridas.<sup>(23)</sup> Também o excesso de ácidos gordos de cadeia longa em circulação leva a um aumento da produção de espécies reativas de oxigénio, com consequente disfunção mitocondrial, stress oxidativo

e morte celular. As células granulosas, tecais e os ovócitos são diretamente afetados por este processo, resultando num mecanismo adicional para a anovulação. <sup>(24, 15)</sup>

### 3. Obesidade e gravidez

Na população grávida, a prevalência da obesidade tem acompanhado a prevalência na população geral, isto é, tem vindo a aumentar nas últimas décadas. De acordo com dados colhidos pelo *United States National Center for Health Statistics*, entre 2011 e 2014, a prevalência de obesidade em mulheres entre 20-39 anos nos EUA era de 34.4%, sendo ainda mais elevada em mulheres negras não-hispânicas (56.9%). Já de acordo com o *National Vital Statistics System*, 25.8% das mulheres norte-americanas que tiveram partos em 2015 tinham excesso de peso e 25.6% eram obesas. <sup>(4)</sup> O cálculo do IMC não se adapta bem a mulheres grávidas, uma vez que ocorre um aumento de peso normal durante a gravidez que será perdido após o parto. Este peso inclui o peso do feto, do líquido amniótico e da expansão normal de volume intravascular. Assim, o IMC deve ser calculado antes de a mulher engravidar, numa consulta pré-concepcional ou tendo em conta o peso pré gestacional. Este dado é importante, uma vez que grávidas obesas têm um risco aumentado de várias complicações maternas e fetais, sendo que o feto tem maior risco de vir a desenvolver obesidade durante a infância ou idade adulta. Num estudo de coorte retrospectivo, Whitaker <sup>(10)</sup> demonstrou que crianças cujas mães eram obesas tinham o dobro da prevalência de obesidade aos 2 anos. Em mulheres com IMC  $\geq 30$  Kg/m<sup>2</sup>, a prevalência de obesidade infantil (isto é, IMC > P95) era de 15.1% aos 2 anos, 20.6% aos 3 anos e 24.1% aos 4 anos de idade. <sup>(9)</sup> O tecido adiposo é um órgão endócrino muito ativo, pelo que a sua presença em excesso leva a desregulações metabólicas, vasculares e inflamatórias em vários órgãos e sistemas, que se traduzem numa variedade de complicações médicas que afetam o prognóstico obstétrico. <sup>(4)</sup> Por exemplo, a resistência aumentada à insulina pode afetar o crescimento e a função placentar e levar ao aparecimento de pre-eclâmpsia. Para além disso, a exposição fetal aos elevados níveis de glicose, insulina, lípidos e citocinas inflamatórias pode resultar em alterações transitórias ou permanentes na sua programação metabólica e levar ao desenvolvimento de patologias na criança ou até mesmo na idade adulta.

A obesidade tem sido associada ao aumento do risco de aborto espontâneo, anomalias congénitas, nados-mortos, tromboembolismo, diabetes gestacional, parto induzido, parto distócico, hemorragia pós-parto, infeção de feridas, complicações anestésicas e morte neonatal.

Assim, é aconselhado que mulheres obesas reduzam o seu peso antes de engravidar, de forma a melhorar o prognóstico obstétrico e fetal. <sup>(5)</sup> Esta redução deve ser realizada através de alterações na dieta e exercício físico, podendo ainda ser

complementada com medicação ou cirurgia bariátrica. Vários estudos demonstraram que a perda de peso pré-concepcional levou à redução de fetos grandes para a idade gestacional (GIG) e da necessidade de cesariana <sup>(29)</sup>, levando, também, à redução do risco de diabetes gestacional (DMG) e de nados-mortos, quando comparado com mulheres que não reduziram o seu peso antes de engravidar. <sup>(30)</sup> Quanto à cirurgia bariátrica, esta também demonstrou reduzir o risco de pré-eclâmpsia, GIG/macrossomia e DMG. <sup>(4)</sup> Salienta-se que estas intervenções, sejam elas médicas ou cirúrgicas, não devem ser realizadas durante a gravidez, pois podem ter consequências negativas no feto. Para além disso, muitos medicamentos para a perda de peso devem ser descontinuados antes da concepção devido ao seu efeito teratogénico.



#### 4. Ganho de peso gestacional

A obesidade e o excesso de peso resultam de um aporte de energia superior ao que é gasto. Durante a gravidez, o ganho de peso gestacional (GPG) excessivo é um exemplo desse desequilíbrio energético. A tabela 1 <sup>(12)</sup> resume o GPG total recomendado para cada classe de IMC, em gestações únicas. Através da mesma podemos inferir que quanto mais alto o IMC menor deverá ser o ganho de peso gestacional, sendo que para mulheres obesas está recomendado um aumento de apenas 5-9 Kg.

Vários estudos comprovaram que mulheres com obesidade ou com GPG excessivo tinham filhos com IMC mais alto, perímetro abdominal superior, tensão arterial superior e mais massa gorda e leptina. <sup>(9)</sup> Parâmetros cardiovasculares na infância e idade adulta também podem ser influenciados pelo IMC e GPG materno. Num estudo realizado em Massachusetts <sup>(11)</sup>, o GPG excessivo foi associado a um risco de 4.35 de ter obesidade aos 3 anos de idade. Para além dos efeitos nocivos no feto, o GPG excessivo também tem implicações maternas e obstétricas: aumenta o risco de diabetes gestacional, pré-eclâmpsia, necessidade de cesariana e infecção de feridas após o parto. <sup>(9)</sup>

Assim, as grávidas devem realizar uma dieta variada e equilibrada e ter em conta as necessidades calóricas aumentadas normais do estado gravídico. As refeições devem ser constituídas por cerca de 40% de carboidratos, 30% de gordura e 30% de proteína e a ingestão calórica diária deverá rondar as 2200-2900 Kcal, tendo em conta a idade materna, o trimestre da gravidez e a atividade diária. <sup>(9)</sup> Para além disso, são recomendados suplementos de ferro e de ácido fólico. Pode haver necessidade de aumentar a dose de ácido fólico nas grávidas obesas, visto terem um risco aumentado de defeitos do tubo neural quando comparadas com grávidas de peso normal. <sup>(13)</sup> Em grávidas que realizaram cirurgia bariátrica antes da concepção é necessária especial atenção à existência de carências nutricionais e vitamínicas, uma vez que este tipo de cirurgia induz um estado de malabsorção que pode ser perigoso para o desenvolvimento fetal. Quanto à atividade física, a *American College of Obstetricians and Gynecologists* recomenda a estas grávidas, na ausência de complicações médicas ou obstétricas, a prática de pelo menos 30 minutos de exercício moderado por dia, todos (ou quase todos) os dias da semana, o que vai de encontro às recomendações para a população em geral. Por último, o aconselhamento e educação acerca dos estilos de vida e hábitos alimentares é importante. Alguns estudos apontam que, sendo a gravidez um período de grandes alterações na mulher, é uma boa altura para estimular a alterações no estilo de vida, uma vez que as mulheres estão mais recetivas a nova informação e mais preocupadas com o bem-estar do feto. <sup>(9)</sup>

## 5. Complicações obstétricas

### a) Aborto espontâneo

No caso de estas mulheres conseguirem engravidar, seja espontaneamente seja com recurso a técnicas de procriação medicamente assistida, o risco de aborto é superior. Num estudo sistemático realizado em 2011, a percentagem de mulheres com história de mais de um aborto espontâneo após fertilização espontânea foi de 16.6% em mulheres obesas, 11.8% em mulheres com excesso de peso e 10.7% em mulheres com peso normal. <sup>(25)</sup> Isto não está associado à maior prevalência de SOP, pois esta patologia não parece influenciar o risco de abortamento. <sup>(16)</sup> Por outro lado, a hiperinsulinemia típica das mulheres obesas parece desempenhar um papel neste aumento. <sup>(15)</sup> Para além dos abortamentos numa gravidez precoce, os abortamentos no segundo e terceiro trimestre também são mais comuns em mulheres obesas, bem como o risco de nados-mortos. De facto, a morte fetal após as 28 semanas é quatro vezes superior em mulheres obesas e três vezes superior em mulheres com excesso de peso. <sup>(16,17)</sup>

### b) Diabetes

A prevalência de diabetes mellitus gestacional (DMG) é superior em mulheres obesas quando comparada com a população geral de grávidas, e aumenta proporcionalmente ao IMC. <sup>(4,6,7)</sup> Nos EUA, esta prevalência é de 6-7% e varia conforme o grupo étnico, sendo mais prevalente em afroamericanas, hispânicas, nativoamericanas e grávidas provenientes das ilhas do Pacífico e Sudeste Asiático. <sup>(8)</sup> Nos últimos anos tem vindo a aumentar, possivelmente devido ao aumento da média de idade materna, mas, sobretudo, devido ao aumento da prevalência de obesidade. <sup>(8)</sup> Embora existam vários fatores de risco para esta patologia (tais como a idade, a história familiar, história pessoal, etnia, gravidez gemelar, abortos espontâneos prévios, etc.), está comprovado que a obesidade é um fator de risco independente para o desenvolvimento de DMG, sendo este risco de 20% <sup>(26,27)</sup>, e está relacionada com a elevada resistência à insulina. As principais complicações obstétricas desta patologia são a pré-eclâmpsia, a macrossomia e a necessidade de parto distócico. <sup>(8)</sup> Outras complicações incluem a organomegalia fetal, o

hidrâmnios, o parto traumático e a mortalidade perinatal. Complicações neonatais respiratórias e metabólicas (hipoglicemia, hiperbilirrubinemia, hipocalcemia, etc.) são também comuns. <sup>(8)</sup> Além disso, a hiperglicemia aquando da fase de organogénese, aumenta o risco de anomalias congénitas ou aborto. <sup>(8)</sup> A longo prazo, as mulheres com DMG têm risco aumentado de vir a desenvolver DM1/DM2 e doença cardiovascular, enquanto que os seus filhos têm tendência para desenvolver obesidade, intolerância à glicose e síndrome metabólico durante a adolescência ou fase adulta. <sup>(8)</sup>

No entanto, muitas grávidas poderão já ter DM2 pré-gestacional não diagnosticada, dada a forte associação entre a obesidade e esta complicação. Assim, as mulheres suspeitas devem ser rastreadas numa consulta pré-concepcional através da Hemoglobina Glicada A1c ou da glicemia em jejum. A *American Diabetes Association* e o *American College of Obstetricians and Gynecologists* definem como mulheres suspeitas as que têm fatores de risco tais como obesidade, IMC  $\geq 25$  Kg/m<sup>2</sup>, DMG prévio, HgA1C  $\geq 5.7\%$ , etnia de alto risco, parentes de 1º grau diabéticos, história de doença cardiovascular, hipertensão arterial, HDL  $< 35$  mg/dL, triglicéridos  $> 250$  mg/dL, SOP, parto prévio de criança  $\geq 4000$ g e inatividade física. O rastreio de DMG na gravidez deve ser feito em todos os casos em que não haja diagnóstico de diabetes pré gestacional.

Para reduzir o risco de DMG, devem ser tomadas medidas preventivas. A perda de peso antes da gravidez é muito importante em mulheres obesas. No entanto, estudos sobre intervenções no estilo de vida (exercício, dieta, educação, etc.) que levaram à redução do peso não mostraram reduzir a incidência de DMG. <sup>(28)</sup> Apesar disso, a perda de peso é benéfica em mulheres obesas e, portanto, deve ser encorajada antes da gravidez.

### c) Distúrbios hipertensivos

Mulheres obesas apresentam não só um risco aumentado de hipertensão crónica como também de distúrbios hipertensivos da gravidez. O peso e o IMC materno são fatores de risco independentes para o desenvolvimento de pré-eclâmpsia e outros distúrbios hipertensivos. <sup>(31)</sup> De facto, um estudo de revisão sistemática <sup>(31)</sup> concluiu que o risco de pré-eclâmpsia duplica com cada aumento de 5-7 Kg/m<sup>2</sup> de IMC pré-gestacional. Muitos estudos observacionais referem um aumento do risco de 2.5 até 3.2 em grávidas obesas. <sup>(19,21)</sup> Outros estudos de coorte sobre mulheres que realizaram cirurgia bariátrica concluíram que a perda de peso reduz significativamente o risco de pré-eclâmpsia. <sup>(32)</sup> Há ainda outros

estudos que concluem que a circunferência abdominal é um marcador de risco mais sensível do que o IMC. <sup>(33)</sup> O risco de hipertensão induzida pela gravidez era 2 vezes mais alto quando associado a obesidade visceral e o risco de pré-eclâmpsia 3 vezes mais alto, sendo que esta condição era considerada quando o perímetro abdominal era superior a 80 cm. <sup>(34)</sup>

Os mecanismos que levam ao aumento do risco de pré-eclâmpsia não estão bem esclarecidos, mas as alterações metabólicas e cardiovasculares que as mulheres obesas sofrem podem contribuir para o mesmo. <sup>(4)</sup> O *US Preventive Services Task Force* recomenda a administração de uma dose baixa de aspirina em grávidas sob risco de desenvolver pré-eclâmpsia. A obesidade é considerada um fator de risco moderado e a aspirina deve ser considerada quando há associação com outros fatores de risco moderado, como idade materna avançada, nuliparidade, história familiar ou pessoal e baixo estatuto socioeconómico. <sup>(35)</sup>

#### d) Partos pré-termo e pós-termo

A obesidade aumenta o risco de indicação médica para parto pré-termo, principalmente devido a complicações maternas como hipertensão, pré-eclâmpsia e diabetes. <sup>(4)</sup> Num estudo sistemático realizado em 2010, mulheres com excesso de peso e obesidade tinham um risco aumentado (1.3) de parto pré-termo induzido comparado com mulheres com IMC normal, sendo este aumento proporcional ao IMC. <sup>(36)</sup> Num outro estudo de coorte populacional realizado na Suécia <sup>(37)</sup>, mulheres com excesso de peso e obesas tinham maior risco de indicação médica para parto pré-termo em todas as idades gestacionais. No entanto, para parto pré-termo espontâneo a relação não é tão clara. De facto, existe uma relação entre obesidade severa e parto espontâneo pré-termo extremo (entre as 22-27 semanas), mas sem relação com o parto espontâneo que ocorre entre as 28 – 31 e 32 – 36 semanas. <sup>(37)</sup> Os autores concluíram que o estado pró-inflamatório e outras comorbilidades maternas eram os responsáveis pelo aumento do risco do parto espontâneo pré-termo extremo. Assim, conclui-se que a obesidade está associada apenas a partos pré-termo medicamente induzidos e a partos pré-termo extremo, espontâneos.

Em contraste com a informação acima descrita, a obesidade também se relaciona com a gravidez prolongada (após as 41 semanas) e com o parto pós-termo (após as 42 semanas). <sup>(6)</sup> O risco estimado de parto pós-termo nestas mulheres é de 1.2-1.7. <sup>(39,40)</sup> O

mecanismo pelo qual isto acontece não está bem descrito, mas uma das hipóteses consiste na sobrestimação da idade gestacional através da data da última menstruação, uma vez que estas mulheres tendem a ser oligovulatórias. <sup>(4)</sup> Outra hipótese é que as alterações hormonais associadas à obesidade, sobretudo os níveis elevados de estrogénio, interfiram com as alterações hormonais necessárias ao parto espontâneo. <sup>(4)</sup>

#### e) Complicações intraparto

A obesidade materna parece ter um impacto na progressão do trabalho de parto. Num estudo de coorte, foi medida a duração do trabalho de parto entre os 4 e os 10 cm de dilatação em mulheres nulíparas e verificou-se que este tempo era mais prolongado em mulheres obesas e com excesso de peso quando comparadas com as de peso normal (7.9 horas, 7.5 horas e 6.2 horas, respetivamente). <sup>(41)</sup> Porém, em mulheres nulíparas que atingem o segundo estágio do parto, o IMC parece não afetar a duração desse estágio, assim como não aumenta a necessidade de cesarianas nessa fase. <sup>(42)</sup> De facto, alguns estudos mostram que a necessidade de cesariana no primeiro estágio do trabalho de parto é de 31% em mulheres obesas, comparado com 13% em mulheres de peso normal, enquanto que a necessidade de cesariana em mulheres obesas no segundo estágio é semelhante à das mulheres normais. <sup>(43)</sup> Num outro estudo acerca da indução do parto com prostaglandinas verificou-se que, com o aumento do IMC, era maior a duração do parto, a necessidade de oxitocina e maior necessidade de cesarianas. <sup>(44)</sup> Contudo, ainda não se percebeu se o tempo de parto prolongado se deve ao desequilíbrio hormonal frequentemente presente em mulheres obesas ou se se deve a variações no volume.

Assim, o tempo prolongado do trabalho de parto, bem como as complicações obstétricas relacionadas com a obesidade (por exemplo, a macrosomia e a frequência aumentada de partos pré-termo ou pós termo) levam a um aumento da necessidade de cesarianas. De facto, a obesidade é um fator de risco para parto distócico, quer eletivo quer emergente e o risco aumenta com o aumento do peso materno. <sup>(45)</sup> Cada unidade de aumento do IMC pré-gestacional está associada a um aumento do risco de necessidade de cesariana de 4% <sup>(46)</sup> até 7% <sup>(45)</sup>. A taxa de cesarianas em mulheres com IMC  $\geq 50$  Kg/m<sup>2</sup> é cerca de 50%, e 1 em cada 3 destes procedimentos é acompanhado por complicações da ferida cirúrgica. <sup>(46)</sup> Para além disso, a obesidade é um fator de risco para falha na progressão do parto vaginal após um parto por cesariana. A taxa de partos vaginais bem

sucedidos após um parto por cesariana foi de 68.4% em mulheres obesas e de 79.6% em mulheres não obesas. <sup>(47)</sup>

Para além da maior necessidade de cesarianas já descrita, as mulheres obesas estão sujeitas a taxas superiores de complicações durante as mesmas, nomeadamente disrupção/infeção da ferida cirúrgica, perda excessiva de sangue, TEV e endometrite pós-parto. De facto, nestas mulheres, as complicações da ferida cirúrgica são bastante mais frequentes, sendo que o risco de infeção é 1.43 vezes superior e mais de 2 vezes superior se a grávida for obesa e diabética. <sup>(48)</sup> Em mulheres com IMC  $\geq 50$  Kg/m<sup>2</sup>, um estudo mostrou que as complicações da ferida cirúrgica acontecem em 30%, sendo que 90% dos casos consistem em disrupção da ferida. <sup>(46)</sup> Esta disrupção pode ser evitada suturando a gordura subcutânea em pacientes cujo tecido adiposo subcutâneo tem mais de 2 cm de profundidade. <sup>(49)</sup> Os drenos subcutâneos devem ser evitados pois mostraram aumentar as taxas de complicações. <sup>(50)</sup> Quanto às infeções da ferida cirúrgica, também frequentes nestas mulheres, podem ser evitadas fazendo profilaxia peri operatória com 2g de cefazolina. <sup>(51)</sup> Outra complicação bastante descrita na literatura é a maior incidência de hemorragia pós-parto em mulheres obesas, com um risco de 1.2. <sup>(52)</sup> A hemorragia por atonia aumenta proporcionalmente ao IMC e pode ser explicado pelo aumento do volume de distribuição aquando da administração de uterotónicos. A dificuldade de visualização do fundo uterino e da palpação bimanual também podem contribuir para o aumento das hemorragias.

Por fim, as dificuldades anestésicas também são mais frequentes em grávidas obesas. A anestesia epidural mostrou ser mais difícil em mulheres obesas, requerendo, muitas vezes, várias tentativas de inserção da agulha que podem até resultar numa falha completa da técnica anestésica. <sup>(53)</sup> A punção dural accidental e a hipotensão são, também, complicações mais frequentes nestas grávidas. Mulheres com obesidade mórbida mostraram ter maiores taxas de hipotensão e de desacelerações do ritmo cardíaco fetal após a aplicação da anestesia epidural. <sup>(54)</sup> Apesar disso, a opção pela anestesia epidural numa fase inicial do trabalho de parto ajuda a evitar os riscos de uma anestesia geral, caso seja necessária uma cesariana urgente. No caso de se optar pela anestesia geral, a intubação é mais difícil em mulheres obesas devido às alterações anatómicas. <sup>(53)</sup> Para além disso, o peso aumentado da parede torácica na posição supina leva a uma diminuição do volume de reserva expiratória, do volume residual e da capacidade funcional residual. Isto, associado a uma maior necessidade de oxigénio nas mulheres obesas, conduz a um risco aumentado de hipoxemia. <sup>(55)</sup> Assim, é aconselhada a realização de uma visita pré-anestésica antes do parto nestas grávidas, de forma a avaliar e a prever possíveis complicações. <sup>(5)</sup>

f) Crescimento fetal

A obesidade é um fator de risco independente para macrosomia fetal (peso à nascença superior a 4000g), sendo que este risco é 2-3 vezes superior em mulheres obesas. <sup>(19)</sup> Existe uma associação entre o aumento do tamanho fetal/macrosomia com o aumento do IMC <sup>(20)</sup> e esta associação mantém-se mesmo após o ajuste para a diabetes. A macrosomia pode trazer complicações durante o parto, tais como distocia de ombros, necessidade de cesariana, necessidade de uso de fórceps, laceração do trato genital materno e hemorragia pós-parto. <sup>(4)</sup>

Por outro lado, as mulheres obesas também apresentam um risco aumentado de restrição de crescimento intrauterino (RCIU), pois apresentam frequentemente fatores de risco como distúrbios hipertensivos ou história de cirurgia bariátrica <sup>(5)</sup> que pode condicionar uma síndrome de malabsorção e carências nutricionais.

g) Anomalias congénitas

A associação entre obesidade e anomalias congénitas foi comprovada em diversos estudos. Em 2009 foi realizado um estudo sistemático e meta-análise <sup>(18)</sup> em que se verificou que mulheres obesas apresentam um risco aumentado de anomalias fetais, incluindo defeitos do tubo neural, malformações cardíacas, defeitos orofaciais e anomalias dos membros. Este risco é proporcional ao aumento do IMC. <sup>(4)</sup> A tabela 2 apresenta os riscos de cada patologia em mulheres obesas quando comparado com mulheres normais <sup>(18)</sup>. É de salientar que, em contraste com as restantes patologias, o risco de gastrosquisis está diminuído nas mulheres obesas. No entanto, há varias limitações nestes estudos. Em primeiro lugar, nem todos os autores ajustaram a presença de diabetes nas suas análises, pelo que isto pode ser um fator confundidor. Em segundo lugar, a deteção de anomalias congénitas é mais difícil em mulheres obesas, uma vez que o aumento da gordura abdominal dificulta a visualização da anatomia fetal por ecografia. De facto, a deteção está 20% <sup>(56)</sup> -30% <sup>(5)</sup> reduzida nestas mulheres em comparação com mulheres de peso normal, dificultando o diagnóstico. O aumento do IMC está associado a dificuldade na visualização dos ossos nasais e de medição da translucência nual. A interpretação de testes serológicos também é afetada pela obesidade. <sup>(57)</sup> Para além disso, a execução de

procedimentos diagnósticos invasivos é, também, mais difícil nestas mulheres, devido à dificuldade de visualização da agulha e à distância aumentada da pele até ao útero. <sup>(58)</sup> Algumas anomalias congénitas não detetadas podem mesmo ser fatais, o que poderá ser uma explicação para a maior prevalência de nados mortos e abortos espontâneos em mulheres obesas.

A causa exata para o desenvolvimento de anomalias congénitas permanece desconhecida. <sup>(5)</sup> Os distúrbios metabólicos como os níveis aumentados de insulina, triglicerídeos, ácido úrico e estrogénios, bem como a hipoxemia e hipercapnia crónica que muitas vezes estas mulheres apresentam (decorrentes da apneia obstrutiva do sono típica na obesidade), podem ter um efeito teratogénico no feto. <sup>(63)</sup> De facto, a apneia obstrutiva do sono já foi associada a um prognóstico materno e neonatal adverso. <sup>(5)</sup> Para além disso, carências nutricionais resultantes de uma dieta pobre, realização de cirurgia bariátrica ou doses inadequadas de suplementação, podem também contribuir para a maior incidência de anomalias congénitas. <sup>(5)</sup>

#### h) Tromboembolismo

A obesidade, a gravidez, o pós-parto e a cesariana são fatores de risco independentes para tromboembolismo venoso (TEV), que é uma causa major de morbimortalidade materna. <sup>(59)</sup> O estado gravídico, por si só, já induz um estado pró-trombótico, com um aumento da concentração dos fatores de coagulação I, VII, VIII e X, diminuição da proteína S e inibição da fibrinólise. <sup>(7)</sup> Assim, a população geral de grávidas tem um aumento do risco de TEV de 4-5 vezes <sup>(61)</sup> e a incidência de TEV nesta população é de 1.7 por cada 1000 partos. <sup>(62)</sup> Porém, a obesidade é um fator agravante deste risco. Num estudo de revisão, o risco de tromboembolismo após o parto era de 2.5 em mulheres com obesidade de classe I, 2.9 se obesidade de classe II e 4.6 se obesidade de classe III, quando comparado com grávidas de IMC normal. <sup>(60)</sup> Mulheres obesas possuem níveis mais elevados de fator VIII e IX, embora não de fibrinogénio. <sup>(7)</sup> Há ainda outros fatores de risco para o TEV associado à gravidez, nomeadamente a idade materna avançada, elevada paridade, cesariana e pré-eclâmpsia. É importante salientar que alguns destes fatores de risco são mais frequentes em mulheres obesas, contribuindo, assim, para que o risco de TEV nestas mulheres seja superior.



## **6.Conclusão**

A obesidade é cada vez mais comum nos dias de hoje e pode complicar vários aspetos da gravidez.

Assim, numa consulta pré-concepcional devem ser dadas informações acerca do impacto do peso na fertilidade, das possíveis complicações obstétricas associadas à obesidade e dos benefícios da perda de peso. Para além disso, é importante fazer um rastreio das comorbilidades existentes associadas à obesidade de forma a otimizar a condição física da mulher que deseja engravidar. Um atendimento empático juntamente com o conhecimento acerca da complexidade da gravidez e das várias complicações que a obesidade pode trazer permite otimizar o prognóstico materno e obstétrico.

## 7.Anexos

**Tabela I <sup>(12)</sup> – IMC- Índice de Massa Corporal**, GPG – Ganho de peso gestacional. Dados colhidos de KM, Rasmussen; A.L., Yaktine. Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines. Institute of medicine (US) and National Research Council (US) Comitee to Reexamine IOM pregnancy weight guidelines. Washington, DC: National Academy Press;2009

<b>Peso pré-gestacional</b>	<b>IMC (Kg/m2)</b>	<b>GPG total (Kg)</b>
Baixo peso	<18.5	12.6-18
Normal	18.5-24.9	11,3-15.8
Excesso de peso	25-29.9	6.8-11.3
Obesidade	≥30	5-9

**Tabela II – Risco de anomalias congénitas.** Dados colhidos de Stothard, KJ; Tennant, PW; Bell, R.; et al. Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. JAMA 2009;301(6):636-50

<b>Anomalia congénita</b>	<b>Risco</b>	<b>Intervalo de confiança 95%</b>
Defeitos do tubo neural	1.87	1.62-2.15
Espinha Bífida	2.24	1.86-2.69
Hidrocefalia	1.68	1.19-2.36
Anomalias cardiovasculares	1.30	1.12-1.51
Anomalias septais	1.20	1.09-1.31
Fenda labial e palatina	1.20	1.03-1.40
Atrésia anorretal	1.48	1.12-1.97
Anomalias de redução dos membros	1.34	1.03-1.73
Gastrosquisis	0.17	0.10-0.30

## 8.Bibliografia

1. World Health Organization – [www.who.com](http://www.who.com).
2. A. Bray George; Obesity in adults: Etiology and Natural History. UpToDate, Feb 2017.
3. Leigh Perreault MD. Overweight and obesity in adults: Health consequences. UpToDate, Feb, 2018.
4. S. Ramsey Patrick, S. Schenken Robert. Obesity in pregnancy: Complications and maternal management. UpToDate. Abril, 2018.
5. D. Dolin Cara, A. Kominiarek Michelle. Pregnancy in women with obesity. ClinicalKey.
6. F. Mission John, E. Marshall Nicole, B. Caughey Aaron. Pregnancy risks associated with obesity. ClinicalKey.
7. Yogev Yariv, M. Catalano Patrick. Pregnancy and Obesity. ClinicalKey
8. Durnwald, Celeste. Diabetes mellitus in pregnancy: screening and diagnosis. UpToDate. Maio, 2018.
9. Olson Gayle, C. Blackwell Sean. Optimization of gestational weight gain in the obese gravida: a review. ClinicalKey.
10. Whitaker RC. Predicting preschooler obesity at birth: the role of maternal obesity in early pregnancy. Pediatrics 2004; 114(1): e29-36.
11. Oken E., Taveras EM, Kleinman KP, et al. Gestational weight gain and child adiposity at age 3 years. Am J Obstet Gynecol 2007; 196:322, e1-8.
12. KM, Rasmussen, AL Yaktine. Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines. Institute of medicine (US) and National Research Council (US) Comitee to Reexamine IOM pregnancy weight guidelines. Washington, DC: National Academy Press;2009.
13. S.A., Rasmussen; S.Y., Chu; S.Y.,Kim; et al. Maternal obesity and risk of neural tube defects: a meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 2008; 198(6):611-9.
14. S. Jungheim Emily, Traviesco L, Jennifer L., R. Carson, Kenneth; H. Moley, Kelle. Obesity and reproductive function. ClinicalKey.
15. Loret de Mola, Ricardo J. Obesity and its relationship to infertility in men and women. ClinicalKey.
16. Cnattingius S, Bergstrom R, Lipworth L, et al. Prepregnancy weight and the risk of adverse pregnancy outcomes. New England Journal of Medicine. 1998;338:147-52.
17. Cedergren ML. Maternal morbid obesity and the risk of adverse pregnancy outcome. Obstet Gynecol 2004;103:219-24.

18. Stothard KJ, Tennant PW, Bell R, et al. Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2009;301(6):636-50.
19. Weiss JL, Malone FD, Eming D, et al. Obesity, obstetric complications and cesarean delivery rate – a population based screening study. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190(4):1091-7.
20. Alexis MC, Goodnight WH, Hill EG, et al. Maternal super-obesity (Body mass index  $\geq$  50) and adverse pregnancy outcomes. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010;10:56
21. Athukorala C, Rumbold AR, Willson KJ, et al. The risk of adverse pregnancy outcomes in women who are overweight or obese. *BMC Pregnancy Childbirth* 2010;10:56
22. Jain A, Polotsky AJ, Rochester D, et al. Pulsatile luteinizing hormone amplitude and progesterone metabolite excretion are reduced in obese women. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92(7):2468-73.
23. Chavarro JE, Rich-Eduards JW, Rosner BA, et al. Dietary fatty acid intakes and the risk of ovulatory infertility. *Am J Clin Nutr* 2007;85(1):321-7.
24. Wu LL, Norman RJ, Robker RL. The impact of obesity on oocytes: evidence for lipotoxicity mechanisms. *Reprod fertile Dev* 2011;24(1):29-34
25. Boots C, Stephenson MD. Does obesity increase the risk of miscarriage in spontaneous conception: a systematic review. *Semin Reprod Med* 2011; 29:507.
26. Gabbe S. Gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1986;315:1025-6.
27. Guttorm E. Practical screening for diabetes mellitus in pregnant women. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1974;75:11-24.
28. Langer O. Prevention of obesity and diabetes in pregnancy: is it an impossible dream? *Am J Obstet Gynecol* 2018;218:581.
29. Getahun D, Kaminsky LM, Elsassner DA, et al. Changes in prepregnancy body mass index between pregnancies and risk of primary cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197:376.e1.
30. Jain AP, Gavard JA, Rice JJ, et al. The impact of interpregnancy weight change on birthweight in obese women. *Am J Obstet Gynecol* 2013;208:205.e1.
31. O'Brien TE, Ray JG, Chan WS. Maternal body mass index and the risk of preeclampsia: a systematic overview. *Epidemiology* 2003;14:368.
32. Maggard MA, Yermilov I, Li Z, et al. Pregnancy and fertility following bariatric surgery: a systematic review. *JAMA* 2008;300:2286.
33. Abdollahi M, Cushman M, Rosendaal FR. Obesity: risk of venous thrombosis and the interaction with coagulation factor levels and oral contraceptive use. *Thromb Haemost* 2003;89:493-8.

34. Sattar N, Clark P, Holmes A, et al. Antenatal waist circumference and hypertension risk. *Obstet Gynecol* 2001;97:268-71.
35. LeFevre ML. Low-dose aspirin use for the prevention of morbidity and mortality from preeclampsia: U.S. Preventive Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2014;161(11):819-26.
36. McDonald SD, Han Z, Mulla S, et al. Overweight and obesity in mothers and risk of preterm birth and low birth weight infants: systematic review and meta-analyses. *BMJ* 2010;314:c3428.
37. Cnattingius S, Villamor E, Johansson S, et al. Maternal obesity and risk of preterm delivery. *JAMA* 2013;309:2362.
38. Yamamoto M, Feigenbaum SL, Crites Y, et al. Risk of preterm delivery in non-diabetic women with polycystic ovarian syndrome. *J Perinatol* 2012;32:770.
39. Ehrenberg HM, Dierker L, Milluzzi C, Mercer BM. Prevalence of maternal obesity in an urban center. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:1189.
40. Sebire NJ, Jolly M, Harrus JP, et al. Maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 287,213 pregnancies in London. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25:1175.
41. Vahratian A, Zhang J, Troendle JF, et al. Maternal prepregnancy overweight and obesity and the pattern of labor progression in term nulliparous women. *Obstet Gynecol* 2004;104:943.
42. Robinson BK, Mapp DC, Bloom SL, et al. Increasing maternal body mass index and characteristics of the second stage of labor. *Obstet Gynecol* 2011;118(6):1309-13
43. Fyfe EM, Anderson NH, North RA, et al. Risk of first-stage and second-stage cesarean delivery by maternal body mass index among nulliparous women in labor at term. *Obstet Gynecol* 2011;117(6):1315-22.
44. Pevzner L, Powers BL, Rayburn WF, et al. Effects of maternal obesity on duration and outcomes of prostaglandin cervical ripening and labor induction. *Obstet Gynecol* 2009;114(6):1315-21.
45. Brost BC, Goldenberg RL, Mercer BM, et al. The preterm prediction study: association of cesarean delivery with increases in maternal weight and body mass index. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:333.
46. Alanis MC, Villers MS, Law TL, et al. Complications of cesarean delivery in the massively obese parturient. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203(3):271.e1-7.
47. Landon MB, Leindecker S, Spong CY, et al. The MFMU Cesarean Registry: factors affecting the success of trial of labor after previous cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193(3 Pt 2):1016-23.

48. Leth RA, Uldbjerg N, Norgaard M, et al. Obesity, diabetes, and the risk of infections diagnosed in hospital and post-discharge infections after cesarean section: a prospective cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2011;90(5):501-9.
49. Chelmow D, Rodriguez EJ, Sabatini MM. Suture closure of subcutaneous fat and wound disruption after cesarean delivery: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2004;105(5 Pt 1):974-80.
50. Ramsey PS, White AM, Guinn DA, et al. Subcutaneous tissue reapproximation, alone or in combination with drain, in obese women undergoing cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 2005;105 (5 Pt 1):967-73.
51. ACOG practice bulletin no 156: obesity in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2015;126(6):e112-26.
52. Heslehurst N, Simpson H, Ells LJ, et al. the impact of maternal BMI status on pregnancy outcomes with immediate short-term obstetric resource implications: a meta-analysis. *Obes Rev* 2008;9(6):635-83.
53. Hood DD, Dewan DM. Anesthetic and obstetric outcome in morbidly obese parturients. *Anesthesiology* 1993;79(6):1210-8.
54. Vricella LK, Louis JM, Mercer BM, et al. Impact of morbid obesity on epidural anesthesia complications in labor. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205(4):370.e1-6.
55. Tan T, Sia At. Anesthesia considerations in the obese gravida. *Semin perinatal* 2011;35(6):350-5.
56. Dashe JS, McIntire DD, Twickler DM. Effect of maternal obesity on the ultrasound detection of anomalous fetuses. *Obstet Gynecol* 2009;113:1001.
57. Neveux LM, Palomaki GE, Larrivee DA, et al. Refinements in managing maternal weight adjustment for interpreting prenatal screening results. *Prenat Diagn* 1996;16(12):1115-9.
58. Harper LM, Cahill AG, Smith K, et al. Effect of maternal obesity on the risk of fetal loss after amniocentesis and chorionic villus sampling. *Obstet Gynecol* 2012;119(4):745-51.
59. Kevane B, Donnelly J, D'Alton M, et al. Risk factor for pregnancy-associated venous thromboembolism: a review. *J Perinat Med* 2014;42:417
60. Blondon M, Harrington LB, Boehlen F, et al. Pre-pregnancy BMI, gestational weight gain and the risk of postpartum venous thrombosis. *Thromb Res* 2016;145:151.
61. Pomp ER, Lenselink AM, Rodendaal FR, et al. Pregnancy, the postpartum period and prothrombotic defects: risk of venous thrombosis in the MEGA study. *J Thromb Haemost* 2008;6(4):632-7-
62. James AH, Jamison MG, Brancazio LR, et al. Venous thromboembolism during pregnancy and the postpartum period: incidence, risk factors, and mortality. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194(5):1311-5.

63. Paladini D. Sonography in obese and overweight pregnant women: clinical, medicolegal and technical issues. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;33(6):720-9.